

# ТЕРАПИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЦЕФТРИАКСОНА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**Цель:** установить эффективность и безопасность применения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) у детей с нарушениями гепатобилиарной системы, развившимися на фоне лечения цефтриаксоном.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 50 детей, получавших цефтриаксон по поводу острого бактериального воспалительного процесса органов дыхания (бронхит, внебольничная пневмония), у которых развились нарушения гепатобилиарной системы. В зависимости от метода терапии выявленных расстройств пациенты были случайным образом распределены в 2 группы наблюдения: дети 1-й группы получали препарат УДХК «Укрлив» на протяжении 20 дней в виде суспензии, дети 2-й группы получали только симптоматическую терапию (спазмолитики, сорбенты). Для контроля гепатотоксичности цефтриаксона всем детям проводилось УЗИ гепатобилиарной системы, биохимическое исследование крови.

**Результаты.** Применение препарата «Укрлив» продемонстрировало высокую клинко-лабораторную эффективность — уже в течение первых 10 дней приема препарата существенно снижалась как субъективная, так и объективная клиническая симптоматика гепатотоксичности — и хорошую переносимость данного метода терапии. Его использование не оказывало негативного влияния на течение острой инфекционной патологии, в связи с которой дети получали антибактериальный препарат. Монотерапия суспензией «Укрлив» была более эффективной, чем симптоматическое использование нескольких препаратов, что имело фармако-экономическое и медицинское значение, позволяя снизить медикаментозную нагрузку на ребенка.

**Выводы.** У детей с нарушениями гепатобилиарной системы, развившимися на фоне лечения цефтриаксоном, применение препарата УДХК «Укрлив» показало высокую клинко-лабораторную эффективность и хорошую переносимость.

**Ключевые слова:** дети, цефтриаксон, гепатотоксичность, гепатопротектор, урсодезоксихолевая кислота.

## Введение

Лекарственное поражение печени включает в себя целый спектр клинических состояний, начиная от легких отклонений биохимических показателей и вплоть до развития острой печеночной недостаточности. В настоящее время считается, что большинство случаев медикаментозного поражения печени возникают в ответ на присутствие гепатотоксических метаболитов лекарственных средств или вследствие развития определенных иммунологических реакций с повреждением печеночных структур.

Одной из наиболее частых причин медикаментозного повреждения печени является применение антибиотиков для лечения самых различных заболеваний [1]. При этом гепатотоксические реакции могут быть ассоциированы с любым антибактериальным средством.

К числу антибактериальных препаратов, у которых гепатотоксические реакции отмечаются в качестве частых нежелательных эффектов, относится цефтриаксон — цефалоспорины третьего поколения, который используется для лечения некоторых инфекций в детском возрасте. При применении данного антибиотика у детей могут отмечаться некоторые побочные эффекты со стороны гепатобилиарной системы, такие как: формирование преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой, обратимый холелитиаз; повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)); вытеснение билирубина из связи с альбумином сыворотки крови, что может привести к билирубиновому поражению нервной системы [2,3].

По данным A. Soysal et al. (2007), цефтриаксон часто вызывает повышенное образование желчных осадков, вероятность чего усиливается у детей в возрасте старше

12 месяцев, при использовании большой суточной дозы — более 2 г, при применении препарата продолжительностью более пяти дней [4].

В своем наблюдении E. Peker et al. (2009) описали эпизод лекарственноиндуцированного токсического гепатита у пациента, который получал цефтриаксон для лечения острого тонзиллита [5]. По данным S.L. Bickford and A.P. Spencer (2005), использование цефтриаксона ассоциировано с синдромом сгущения желчи и гипербилирубинемией [6].

Существенной практической проблемой является то, что эпизоды гепатотоксичности при использовании цефтриаксона сложно регистрировать из-за того, что не только их клинические формы, но и временные рамки проявлений существенно различаются. Они могут возникать как сразу после начала применения препарата, так и через достаточно продолжительное время (месяцы) после прекращения терапии. Например, описанное выше сгущение желчи с образованием кальциевых конкрементов в желчных путях при применении цефтриаксона проявляется только на 9–11 день от начала лечения [1]. Следовательно, в этих случаях будет страдать и своевременность оказания медицинской помощи.

К сожалению, до настоящего времени пока не определены никакие достоверные факторы риска развития гепатотоксических реакций [1].

При принятии решения о гепатотоксичности препарата S. David and J.P. Hamilton (2010) рекомендуют основываться на количественных значениях сывороточного содержания ферментов печени. По их мнению, прием препарата должен быть прекращен в следующих случаях: 1) если уровень АЛТ в 8 раз превышает верхний нормальный предел; 2) если уровень АЛТ в 5 раз превышает верхний нормальный предел на протяжении трех недель; 3) если уровень АЛТ в 3 раза превышает верхний нор-

мальный предел одновременно с повышением уровня билирубина в 2 раза выше верхней границы нормы; 4) при увеличении протромбинового времени в 1,5 раза выше верхней границы нормы; 5) при наличии клинических симптомов, указывающих на повреждение печени. При этом авторы указывают, что даже после прекращения приема препарата результат может быть абсолютно различным — от полного выздоровления до развития острой печеночной недостаточности и смерти [7].

Лечение лекарственных повреждений печени заключается в быстрой отмене препарата и проведении поддерживающей терапии, направленной на облегчение патологической симптоматики.

Терапевтическим средством, обладающим гепатопротекторным эффектом при проявлениях лекарственной гепатотоксичности, является урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая представляет собой гидрофильную, не обладающую цитотоксичностью, желчную кислоту. Наряду с гепатопротекторными свойствами, УДХК оказывает желчегонное действие, уменьшает синтез холестерина в печени, его всасывание в кишечнике и концентрацию в желчи, повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи, снижает ее литогенность, увеличивает в ней содержание желчных кислот; вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие. При энтеральном применении УБХК вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует его мобилизации из желчных камней. Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов; влияет на количество Т-лимфоцитов, образование ИЛ-2, уменьшает количество эозинофилов [8].

В мировой клинической практике имеются сведения об использовании УДХК у детей (в том числе новорожденных и недоношенных) в качестве гепатопротектора при поражении печени лекарствами [9], в частности антибиотиками [10,11]. Применение УДХК было клинически успешным, что позволило авторам проведенных исследований рекомендовать продолжение изучения эффективности и безопасности УДХК при медикаментозном поражении печени у детей.

В Украине одним из препаратов УДХК, разрешенным к применению у детей (без возрастных ограничений согласно инструкции по медицинскому применению), является суспензия «Укрлив», производства «Кусум Фарм».

Учитывая широкое использование цефтриаксона в педиатрической практике и высокую частоту гепатотоксических реакций, связанных с его применением, возникла необходимость установить эффективность и безопасность УДХК у детей при терапии побочных эффектов данного антибиотика, что стало *целью* настоящего исследования.

### Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 50 детей, получавших цефтриаксон, у которых развились нарушения гепатобилиарной системы. В зависимости от метода терапии выявленных расстройств пациенты были случайным образом распределены в 2 группы наблюдения:

1) дети с нарушениями гепатобилиарной системы, ассоциированными с применением цефтриаксона, получавшие препарат УДХК «Укрлив»;

2) дети с нарушениями гепатобилиарной системы, ассоциированными с применением цефтриаксона, не получавшие препарат УДХК, но получавшие симптоматическую терапию (спазмолитики, сорбенты).

Препарат УДХК «Укрлив» применялся у детей 1-й группы на протяжении 20 дней в виде суспензии, в 5 мл которой содержится 250 мг урсодезоксихолевой кислоты. Режим дозирования: 10 мг на 1 кг массы тела ежедневно, вечером, перед сном.

Для контроля гепатотоксичности цефтриаксона всем детям, получавшим данный препарат, проводилось УЗИ гепатобилиарной системы, исследование концентрации в сыворотке крови биохимических маркеров функционирования гепатобилиарной системы (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин и его фракции, протромбиновое время (ПТВ)).

Первичная переменная эффективности: процентное соотношение изменения исходных (начало исследования), промежуточных (день 5, 10, 15) и конечных (день 20) клинических симптомов нарушений гепатобилиарной системы.

Вторичная переменная эффективности: динамика показателей дополнительных лабораторных и инструментальных исследований — исходных (начало исследования), промежуточных (день 10) и конечных (день 20).

Для сопоставления полученных результатов двух выборок по частоте встречаемости эффекта использовался угловой критерий Фишера ф.

Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинской декларацией (2008), и Качественной клинической практикой (GCP).

### Результаты исследования и их обсуждение

При оценке результатов исследования следует принимать во внимание, что все дети, получавшие цефтриаксон,

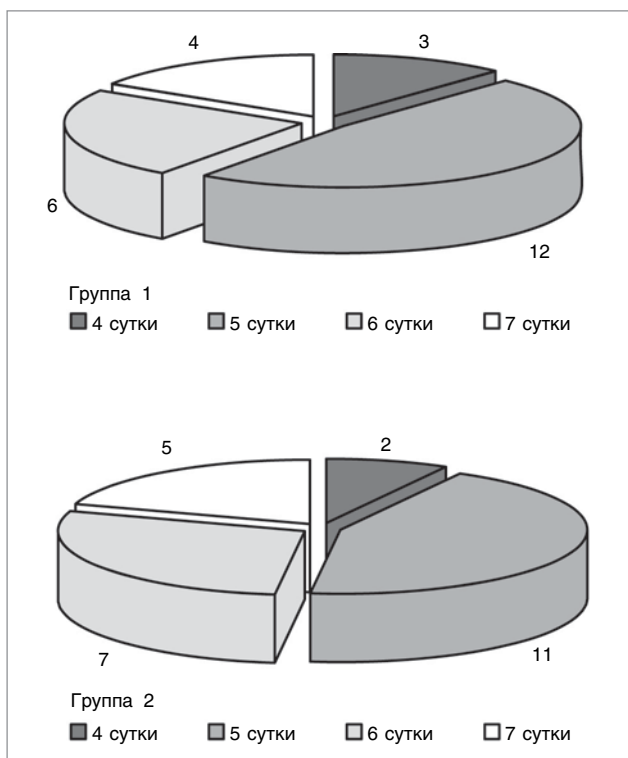


Рис. 1. Сроки возникновения первых проявлений печеночных нарушений у детей, получавших цефтриаксон

Таблица 1

## Вид и частота проявлений гепатотоксичности цефтриаксона у детей группы наблюдения

№	Вид	Количество детей	
		Группа 1	Группа 2
Клинические			
1.	Абдоминальная боль	9 (36,0%)	10 (40,0%)
2.	Тошнота	4 (16,0%)	5 (20,0%)
3.	Изменения характера каловых масс	10 (40,0%)	9 (36,0%)
4.	Иктеричность склер	1 (4,0%)	0
5.	Увеличение размеров печени	25 (100%)	25 (100%)
Лабораторные			
6.	Увеличение сывороточного уровня АЛТ в 2 и более раз выше верхнего нормального предела	25 (100%)	25 (100%)
7.	Увеличение сывороточного уровня общего билирубина в 2 и более раз выше верхней границы нормы	16 (64,0%)	15 (60,0%)
8.	Увеличение протромбинового времени в 1,5 и более раз выше верхней границы нормы	5 (20,0%)	3 (12,0%)
9.	Увеличение сывороточного уровня ЩФ в 1,5 и более раз выше верхней границы нормы	19 (76,0%)	19 (76,0%)

а затем «Укрлив», находились в соматическом отделении стационара в связи с наличием острого бактериального воспалительного процесса органов дыхания (бронхит, внебольничная пневмония). Использовалась средняя терапевтическая доза цефтриаксона —  $60 \pm 8$  мг/кг массы тела 1 раз в сутки внутримышечно.

При анализе сроков назначения антибактериальных средств было установлено, что 8 (32,0%) детей 1-й группы и 9 (36,0%) 2-й группы получали антибиотики до поступления в стационар, что могло повлиять на вероятность развития гепатотоксичности проводимой терапии. К другим препаратам с потенциальной гепатотоксичностью, которые получали дети группы наблюдения, относился парацетамол — у 14 (56,0%) детей 1-й группы наблюдения и 13 (52,0%) детей 2-й группы. Поэтому роль именно цефтриаксона в развитии явлений гепатотоксичности не во всех наблюдаемых случаях можно было реально доказать, то есть подтвердить или опровергнуть.

Также в группах наблюдения были различными сроки возникновения первых гепатобилиарных нарушений в зависимости от начала применения цефтриаксона. Как видно из представленных на рис. 1 данных, проявления гепатотоксичности наиболее часто регистрировались на 5–6 сутки применения цефтриаксона — по 72,0% ( $p < 0,05$ ) в обеих группах. Средний срок первых проявлений гепатотоксичности составил в 1-й группе  $5,4 \pm 0,8$  суток, во 2-й группе —  $5,6 \pm 0,9$  суток. Вид и частота данных эпизодов представлены в таблице 1.

УЗИ гепатобилиарной системы использовалось с дифференциально-диагностической целью и показало у всех детей увеличение размеров органа, повышение эхогенности паренхимы у 20 (80,0%) детей 1-й группы и 21 (84,0%) ребенка 2-й группы, снижение эхогенности — у 1 (4,0%) ребенка и в 1-й, и во 2-й группе, отсутствие УЗ-изменений паренхимы печени — 4 (16,0%) ребенка 1-й группы и 3 (12,0%) ребенка 2-й группы.

При УЗИ желчного пузыря в его полости выявлены гиперэхогенные затемнения у 17 (68,0%) детей 1-й группы и у 15 (60,0%) детей 2-й группы.

Согласно рекомендаций S. David and J.P. Hamilton (2010), при принятии решения о гепатотоксичности цефтриаксона основывались на количественных значениях сывороточного содержания ферментов печени.

Применение цефтриаксона было прекращено в следующих случаях: 1) если уровень АЛТ в 8 раз превышает верхний нормальный предел; 2) если уровень АЛТ в 5 раз превышает верхний нормальный предел на протяжении

трех недель; 3) если уровень АЛТ в 3 раза превышает верхний нормальный предел одновременно с повышением уровня билирубина в 2 раза выше верхней границы нормы; 4) при увеличении протромбинового времени в 1,5 раза выше верхней границы нормы; 5) при наличии клинических симптомов, указывающих на повреждение печени [7].

Учитывая то, что у каждого из детей группы наблюдения имел место хотя бы один клинический симптом поражения печени, у всех пациентов цефтриаксон был отменен, и по клиническим показаниям назначался другой антибиотик цефалоспоринового ряда.

Сравнительные результаты проводимой терапии выявленных нарушений со стороны печени препаратом УДХК «Укрлив» у детей 1-й группы и без применения УДХК у детей 2-й группы представлены на рисунках 2–5. Анализ данных, отраженных в рисунках, показал, что применение препарата УДХК имеет существенные преимущества при купировании клинических симптомов поражения печени у пациентов, получавших цефтриаксон. Так, на 5-е сутки терапии, несмотря на отсутствие статистически значимых отличий, у детей, получавших УДХК, была выявлена положительная тенденция в отношении всех исследуемых параметров.

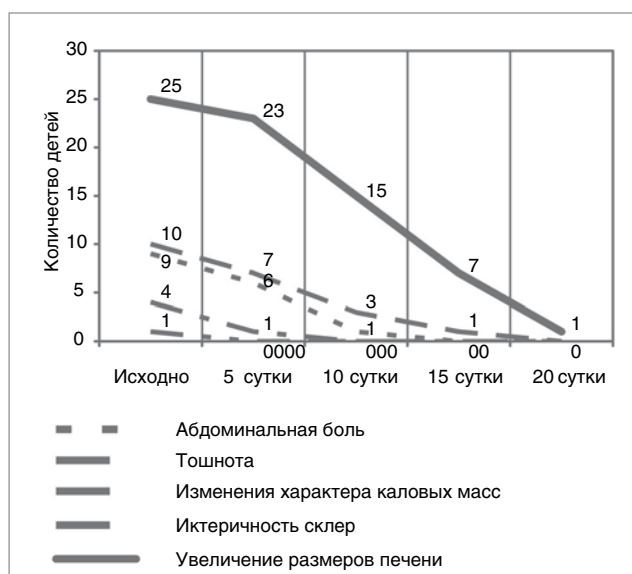
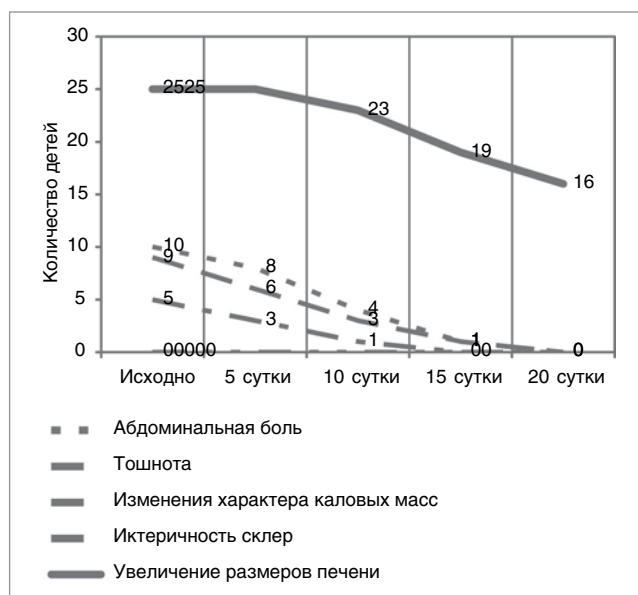


Рис. 2. Динамика количества детей 1-й группы, получавших «Укрлив», с клиническими проявлениями гепатотоксичности цефтриаксона по суткам



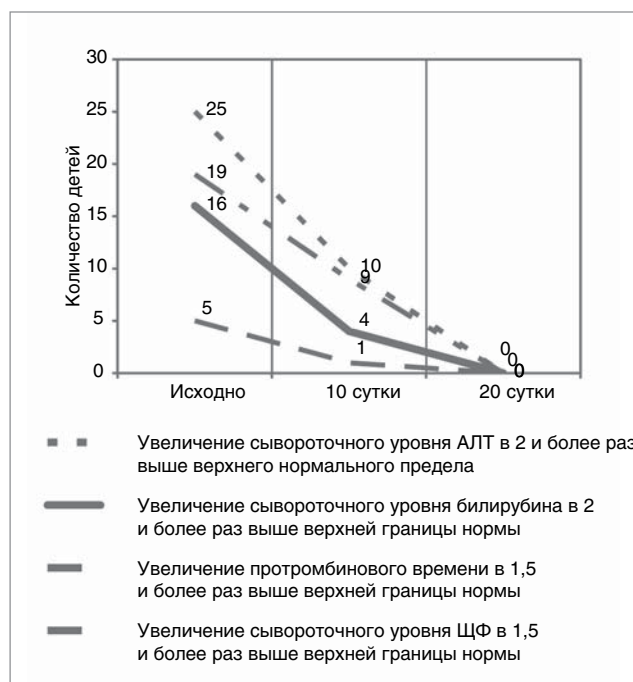
**Рис. 3.** Динамика количества детей 2-й группы, не получавших УДХК, с клиническими проявлениями гепатотоксичности антибиотика по суткам

На 10 сутки терапии имело место статистически значимое снижение числа детей с увеличенным размером печени ( $p < 0,05$ ), которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения и на 20-е сутки сохранялось только у 1 (4%) ребенка 1-й группы. При этом нужно отметить, что увеличение размеров печени, выходящее за возрастную границу, на 20-е сутки наблюдения оставалось у 64,0% детей 2-й группы, которые не получали препарат УДХК.

Таким образом, применение «Укрлив» суспензии существенно снижало как субъективную, так и объективную клиническую симптоматику гепатотоксичности уже в течение первых 10 дней приема препарата. Следует заметить, что в течение и первых, и последующих 10 дней тяжесть клинической симптоматики (по субъективной оценке пациентов и их родителей) также была ниже у пациентов первой группы.

Динамика результатов УЗИ гепатобилиарной системы у детей групп наблюдения представлена в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, применение УДХК статистически значимо снижает УЗ-изменения в печени в первые 10 дней терапии, в то время как дети, не получавшие «Укрлив», приближались к подобным результатам только к 20 дню терапии. Показатели на 10 и 20 сутки терапии также статистически



**Рис. 4.** Динамика количества детей 1-й группы, получавших «Укрлив», с лабораторными проявлениями гепатотоксичности по суткам

достоверно отличались между детьми групп наблюдения. Таким образом, несмотря на то, что часть пациентов 2-й группы имела положительную динамику на 20-е сутки, у детей, получавших препарат УДХК, улучшение состояния паренхимы печени и снижение экзогенности полости желчного пузыря было гораздо более значительным.

К объективным показателям эффективности препарата УДХК в виде суспензии «Укрлив» при проявлениях гепатотоксичности после применения цефтриаксона необходимо отнести динамику количества детей с отклонениями лабораторных показателей (рис. 4–5).

При проведении анализа данных, представленных на рисунках 4 и 5, установлена статистически значимая ( $p < 0,05$ ) разница по всем контролируемым лабораторным показателям на 10-е сутки терапии УДХК и на 20-е сутки в отношении сывороточного уровня АЛТ и ЩФ. Более медленное снижение уровня общего билирубина у детей 2-й группы отмечалось за счет более длительного сохранения повышенных цифр прямой фракции.

Полученная динамика лабораторных показателей показывает, что применение УДХК у детей при симпто-

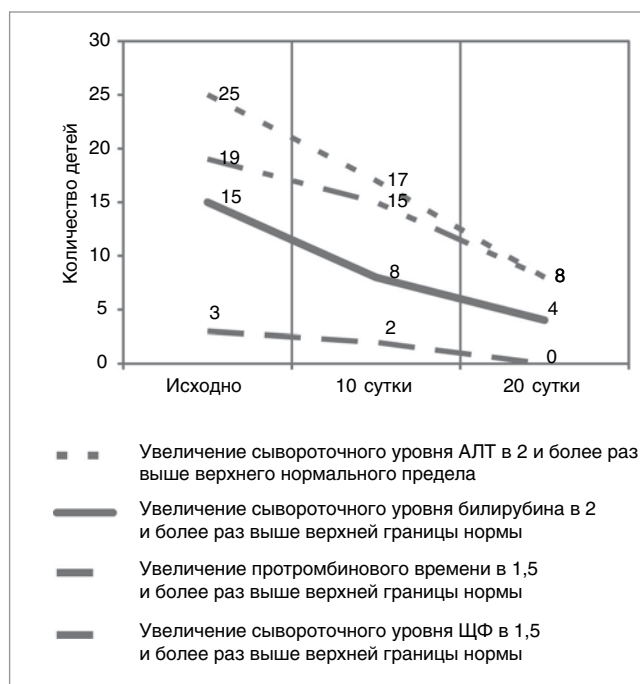
Таблица 2

**Динамика числа детей групп наблюдения с ультразвуковыми изменениями в процессе терапии**

УЗ-признак	Группа 1			Группа 2		
	до лечения	10 суток	20 суток	до лечения	10 суток	20 суток
Увеличение размеров печени	25 (100,0%)	16 (64,0%)*†	3 (12,0%)*†	25 (100,0%)	24 (96,0%)	18 (72,0%)*
Повышение экзогенности паренхимы печени	20 (80,0%)	14 (56,0%)*	2 (8,0%)*†	21 (84,0%)	18 (72,0%)	15 (60,0%)*
Снижение экзогенности паренхимы печени	1 (4,0%)	0	0	1 (4,0%),	1 (4,0%)	0
Отсутствие УЗ-изменений паренхимы печени	4 (16,0%)	11 (44,0%)*	23 (92,0%)*†	3 (12,0%)	6 (24,0%)	10 (40,0%)*
Гиперэхогенные затемнения в полости желчного пузыря	17 (68,0%)	4 (16,0%)*†	0*†	15 (60,0%)	11 (44,0%)	8 (32,0%)*

Примечание: \* —  $p < 0,05$  от показателей до лечения; † —  $p < 0,05$  от показателей между группами.





**Рис. 5.** Динамика количества детей 2-й группы, не получавших «Укрлив», с лабораторными проявлениями гепатотоксичности по суткам

мах печеночных дисфункций, связанных с применением цефтриаксона, оказывают не только выраженный клинический эффект, но и значительно улучшают метаболические показатели функционирования печени.

Данный эффект УДХК является принципиально важным в тех условиях, когда выявленные нарушения развиваются у детей на фоне острых воспалительных заболеваний, которые характеризуются исходной повышенной нагрузкой на механизмы печеночной детоксикации в процессе нейтрализации микробных токсинов и принимаемых лекарственных средств.

Учитывая, что в некоторых случаях проявления гепатотоксичности у пациентов сохранялись более 20 дней (временные рамки проведения исследования), был проведен дополнительный катамнестический мониторинг дан-

ных случаев (на 30-й и 45-й дни наблюдения) и определены сроки полного купирования проявлений гепатотоксичности у детей группы наблюдения, которые составили для детей 1-й группы  $17,5 \pm 4,2$  дня, а для детей 2-й группы —  $28,1 \pm 6,3$  дня ( $p < 0,05$ ).

Препарат УДХК в виде суспензии пациентами переносился хорошо. У 2-х пациентов 1-й группы на 3-й и 5-й дни приема препарата «Укрлив», соответственно, отмечалось учащение дефекаций без ухудшения общего самочувствия, что не требовало отмены препарата. Частота дефекаций нормализовалась после выполнения диетических рекомендаций.

Таким образом, возникновение медикаментозного поражения печени у детей является одним из наиболее негативных сценариев развития терапевтического процесса. Особенно это касается инфекционной патологии и использования антибиотиков, когда гепатотоксическое воздействие микробных липополисахаридов может усиливаться ятрогенным вмешательством. Это чревато ухудшением состояния ребенка, а лечебная программа в таких случаях претерпевает существенные вынужденные изменения, иногда с ущербом ее эффективности. Поэтому поиск средств, позволяющих решать данную проблему, является актуальной и важной проблемой педиатрии.

### Выводы

Применение препарата УДХК «Укрлив» суспензии у пациентов, получавших цефтриаксон, у которых развились нарушения гепатобилиарной системы, продемонстрировало высокую клинико-лабораторную эффективность и хорошую переносимость данного метода терапии. Его использование не оказывало негативного влияния на течение острой инфекционной патологии, в связи с которой дети находились в клинике и получали антибактериальный препарат.

Монотерапия проявлений медикаментозной гепатотоксичности цефтриаксона с применением суспензии «Укрлив» была более эффективной, чем симптоматическое использование нескольких препаратов, — спазмолитиков, сорбентов, прокинетики, что, с одной стороны, имело существенное фармако-экономическое значение, а с другой — медицинское, путем снижения объема дополнительной лекарственной нагрузки на болеющего ребенка, которая сама по себе могла утяжелять нарушение функционирования печени.

### ЛИТЕРАТУРА

- Andrade R. J. Hepatic safety of antibiotics used in primary care / R. J. Andrade, P. M. Tulkens // J. Antimicrob. Chemother. — 2011. — Vol. 66 (7). — P. 1431—1446.
- <http://reference.medscape.com/drug/rocephin-ceftriaxone-342510#4>.
- Concentrative biliary secretion of ceftriaxone. Inhibition of lipid secretion and precipitation of calcium ceftriaxone in bile / Xia Y., Lambert K. J., Schteingart C. D. [et al.] // Gastroenterology. — 1990. — Vol. 99 (2). — P. 454—465.
- Biliary precipitation during ceftriaxone therapy: frequency and risk factors / Soysal A., Erasov K., Akpinar I., Bakir M. // Turk. J. Pediatr. — 2007. — Vol. 49. — P. 404—407.
- Peker E. Ceftriaxone-induced toxic hepatitis / E. Peker, E. Cagan, M. Dogan // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15 (21). — P. 2669—2671.
- Bickford C. L. Biliary Sludge and Hyperbilirubinemia Associated with Ceftriaxone in an Adult: Case Report and Review of the Literature / C. L. Bickford, A. P. Spencer // Pharmacotherapy. — 2005. — Vol. 25 (10). — P. 1389—1395.
- David S. Drug-induced Liver Injury / S. David, J. P. Hamilton // US Gastroenterol. Hepatol. Rev. — 2010. — Vol. 6. — P. 73—80.
- Описание Урсодезоксихолевая кислота (Ursodesoxycholic acid) — Энциклопедия РЛС: инструкция по применению препарата Урсодезоксихолевая кислота и состав, отзывы, противопоказания [Электронный ресурс]. — Режим доступа : [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_40837.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_40837.htm). — Название с экрана.
- Hepatoprotective efficacy of ursodeoxycholic acid in pediatrics acute lymphoblastic leukemia / Mohammed Saif M., Farid S. F., Khaleel S. A. [et al.] // Pediatr. Hematol. Oncol. — 2012. — Vol. 29 (7). — P. 627—632.
- Amoxicillin/clavulanic acid-induced cholestatic liver injury after pediatric liver transplantation / Studniarz M., Czubkowski P., Cielecka-Kuszyk J. [et al.] // Ann. Transplant. — 2012. — Vol. 17 (1). — P. 128—131.
- A controlled trial of erythromycin and UDCA in premature infants during parenteral nutrition in minimizing feeding intolerance and liver function abnormalities / Gokmen T., Oguz S. S., Bozdag S. [et al.] // J. Perinatol. — 2012. — Vol. 32 (2). — P. 123—128.

**ТЕРАПИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЦЕФТРИАКСОНУ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ***Л.С. Овчаренко, А.О. Вертегел, Т.Г. Андриєнко, Н.В. Жихарева, І.В. Самохін*

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

**Мета:** встановити ефективність та безпечність застосування урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у дітей з порушеннями гепатобіліарної системи, що розвинулися на тлі лікування цефтріаксоном.**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилися 50 дітей, що отримували цефтріаксон з приводу гострого бактеріального запального процесу органів дихання (бронхіт, позалікарняна пневмонія), у яких розвинулися порушення гепатобіліарної системи. Залежно від методу терапії виявлених розладів пацієнти були випадково розподілені на 2 групи спостереження: діти 1-ї групи отримували препарат УДХК «Укрлів» протягом 20 днів у вигляді суспензії, діти 2-ї групи отримували лише симптоматичну терапію (спазмолітики, сорбенти). Для контролю гепатотоксичності цефтріаксону усім дітям проводилося УЗД гепатобіліарної системи, біохімічне дослідження крові.**Результати.** Застосування препарату «Укрлів» продемонструвало високу клініко-лабораторну ефективність — вже протягом перших 10 днів прийому препарату суттєво знижувалася як суб'єктивна, так і об'єктивна клінічна симптоматика гепатотоксичності, — і хорошу переносимість даного методу терапії. Його застосування не мало негативного впливу на перебіг гострої інфекційної патології, у зв'язку з якою діти отримували антибактеріальний препарат. Монотерапія суспензією «Укрлів» була ефективнішою за симптоматичне застосування кількох препаратів, що мало фармако-економічне та медичне значення, дозволяючи знизити медикаментозне навантаження на дитину.**Висновки.** У дітей з порушеннями гепатобіліарної системи, що розвинулися на тлі лікування цефтріаксоном, застосування препарату УДХК «Укрлів» показало високу клініко-лабораторну ефективність і хорошу переносимість.**Ключові слова:** діти, цефтріаксон, гепатотоксичність, урсодезоксихолева кислота.**THERAPY OF HEPATOTOXIC LEVEL MANIFESTATIONS DURING THE USE OF CEFTRIAXONE IN CHILDREN WITH RESPIRATORY TRACT PATHOLOGIES***L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel, T.G. Andrienko, N.V. Zhikhareva, I.V. Samokhin*

SU «Zaporozhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine»

**Purpose:** To determine the efficacy and safety of the use of ursodeoxycholic acid (UDCA) in children with disorders of the hepatobiliary system developed in the setting of the treatment with the use of ceftriaxone.**Patients and methods.** A total of 50 children treated with ceftriaxone for acute bacterial inflammation of the respiratory system (bronchitis, community-acquired pneumonia), who had developed disorders of the hepatobiliary system were under observation. Depending on the method of treatment of the found disorders patients were randomly assigned into two groups of observation: the children of the 1st group had received UDCA «UkrLiv» preparation during 20 days in the form of a suspension, the children of the 2nd group had received only symptomatic therapy (antispasmodics, sorbents). For the control of hepatotoxic level of ceftriaxone all children underwent ultrasonography of the hepatobiliary system, biochemical blood examination.**Results.** Use of the «UkrLiv» preparation had shown high clinical and laboratory efficiency — within the first 10 days of the use the preparation significantly reduced both subjective and objective clinical symptoms of hepatotoxic level — and good tolerance of this method of therapy. Its use does not have a negative impact on the course of acute infectious diseases therefore children had got antibiotic preparation. Monotherapy by «UkrLiv» suspension was more effective than symptomatic application of multiple preparations by this way had a pharmaco-economic and medical importance that allow reducing medical burden on the child.**Conclusions.** UDCA «UkrLiv» preparation had shown high clinical and laboratory efficacy and tolerability in children with hepatobiliary system disorders developed on the setting of the treatment with ceftriaxone.**Key words:** children, ceftriaxone, hepatotoxic level, hepatic, ursodeoxycholic acid.**НОВОСТИ****Храп беременной — опасный признак**

Мужьям, жены которых, забеременев, начали храпеть, нужно проявлять к ним повышенное внимание. Появление храпа у беременной может означать повышение артериального давления и даже развитие преэклампсии.

Преэклампсия сопровождается артериальной гипертензией, появлением в моче белка, судорогами и отечностью. Невылеченная вовремя преэклампсия приводит к собственно эклампсии, способной погубить одновременно мать и плод.

Такая зависимость между храпом и вероятностью развития осложнений у беременных была выявлена впервые. В исследовании участвовали 1700 потен-

циальных рожениц, 25% из которых, забеременев, начали храпеть. Именно у этих женщин был повышен риск преждевременных родов, возрастания давления и рождения ослабленных младенцев. Вероятность проблемных ситуаций в этой части группы была выше на 97%.

Ученые отметили, что из «опасной» четверти участниц не менее чем у 19% ночные дыхательные расстройства можно было предотвратить. Исследователи настойчиво рекомендуют храпящим беременным пройти обследование или купить устройство, которое «устанавливает» в дыхательных путях «хорошее» давление.

*Источник: <http://medexpert.org.ua>*